Aus der Chirurgischen Abteilung
(Leiter: Professor Dr. med. Hermann MATHIS)
der Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med, Dr. med. dent. Ewald HARNDT
und aus der Technischen Universität Berlin
Lehrgebiet Biologie und Anthropologie
(Prof. Dr. phil. habil. Johann-Gerhard HELMCKE)

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN AN DER DENTINGRUNDSUBSTANZ

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Otto KLÖPPEL
aus Eisleben

1961

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Chirurgischen Abteilung
(Leiter: Professor Dr. med. Hermann MATHIS)
der Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med, Dr. med. dent. Ewald HARNDT
und aus der Technischen Universität Berlin
Lehrgebiet Biologie und Anthropologie
(Prof. Dr. phil. habil. Johann-Gerhard HELMCKE)

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN AN DER DENTINGRUNDSUBSTANZ

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Otto KLÖPPEL
aus Eisleben

Dekan: Professor Dr. med. Helmut SELBACH
Referent: Professor Dr. med. Hermann MATHIS
Korreferent: Professor Dr. med. Willy SCHWARZ

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. 6. 61

E I N L E I T U N G

Seit den ersten elektronenmikroskopischen Arbeiten über das Dentin (ROUILLER,1951) ist bekannt,daß der organische Anteil der Dentingrundsubstanz aus den gleichen Komponenten besteht wie die Interzellularsubstanz der übrigen Binde- und Stützgewebe unseres Organismus: aus Fibrillen und Kittsubstanz.

In der vorliegenden Arbeit soll das Zahnbein zu anderen bereits untersuchten Interzellularsubstanzen der Binde- und Stützgewebe des menschlichen Körpers in Beziehung gesetzt werden.Zur Beurteilung verwenden wir die aus der Bindegewebsforschung gebräuchlichen Kriterien der Ausdifferenzierung einer Interzellularsubstanz und die dort üblichen Methoden der Versilberung und Fibrillendickenmessung.

Bei dem Versuch,der Dentingrundsubstanz eine Stellung zwischen anderen mesenchymalen Interzellularsubstanzen zuzuordnen,werden folgende Fragen zu beantworten sein:

1.) Läßt sich an den Fibrillen unterschiedlich alter Dentingrundsubstanzen ein Differenzierungsprozeß elektronenmikroskopisch nachweisen?
2.) Nimmt die Kittsubstanz daran teil?
3.) Welcher endgültige Differenzierungsstatus wird erreicht und zu welchem Zeitpunkt?
4.) Welcher anderen Interzellularsubstanz könnte die Dentingrundsubstanz vergleichsweise zugeordnet werden?
5.) Werden Alterungsvorgänge an den Fibrillen sichtbar?

L I T E R A T U R

Erst das hohe Auflösungsvermögen des Elektronenmikroskops machte es möglich, lichtmikroskopisch nicht erkennbare Feinstrukturen der Interzellularsubstanzen sichtbar zu machen. Die aus der Lichtmikroskopie bekannte Bindegewebsfaser erwies sich dabei als Bündel feinstrukturierter Fibrillen in einer sie umhüllenden und miteinander verbindenden Kittsubstanz. Der Begriff Grundsubstanz umfaßt also sowohl die Fibrillen als auch die Kittsubstanz, in der sie eingebettet sind.
SCHMITT, HALL, JAKUS (1942) und WOLPERS (1943) gelang es als Ersten, die Feinstruktur der Einzelfibrille aus verschiedenen Zwischensubstanzen darzustellen. Das auffallendste Merkmal sämtlicher Fibrillen ist dabei eine nur im Elektronenmikroskop sichtbare Querstreifung. Sie kommt dadurch zustande, daß in regelmäßigem Wechsel dunkle und helle Abschnitte der Fibrille in Richtung ihrer Längsachse aufeinanderfolgen. Je ein schattendichterer Anteil (D-Teil, WOLPERS 1943) und der ihm folgende strahlendurchlässigere hellere Abschnitt (H-Teil) werden als Periode zusammengefaßt und ihre gemeinsame Länge mit durchschnittlich 640 Å (WOLPERS 1949) angegeben. 1955 gelang es GRASSMANN, mit besonderen Kontrastierungsmethoden eine weitere Aufteilung in 8, 10 und schließlich 13 Einzelstreifen festzustellen.

Trotz der großen Fortschritte, die das Elektronenmikroskop für die Feinanalyse der Einzelfibrille brachte, blieben die aus der lichtmikroskopischen Histologie längst bekannten Unterschiede zwischen den einzelnen Fasertypen des Bindegewebes zunächst elektronenmikroskopisch unsichtbar. Sowohl die Fibrillen der argyrophilen (retikulären) Fasern als auch die des ausgereiften kollagenen Bindegewebes zeigen im Durchstrahlungsbild die gleiche charakteristische, periodische Querstreifung, ohne Unterschied des Entnahmeortes oder Differenzierungsgrades. Erst die von GROSS (1950), DETTMER, NECKEL, RUSKA und v. HERRATH (1951), SCHWARZ (1952) eingeführte Methode der Versilberung nach GÖMÖRI ermöglichte auch hier die gewohnte Unterscheidung zwischen Retikulin und Kollagen. Es zeigte sich dabei, daß die aus der Lichtmikroskopie als argyrophil bekannten retikulären

Fasern in Wirklichkeit argyrophob sind (SCHWARZ 1955b), d.h. die Silbergranula nicht in ihre Fibrillen aufnehmen, während bei der ausgereiften kollagenen Faser die Silberkörnchen im Inneren der Fibrillen nachweisbar werden, die reife kollagene Bindegewebsfaser also die eigentlich argyrophile ist.

Die Methode der Versilberung nach GÖMÖRI erlaubt im Elektronenmikroskop eine Unterteilung der kollagenen Bindegewebsfasern in drei Reifestadien:

1.) embryonale,
2.) retikuläre und
3.) ausgereifte kollagene Fasern, wobei 1.) und 2.) als Vorstufen zur reifen kollagenen Fibrille anzusehen sind.

zu 1.) Die Fibrillen aus embryonalen Bindegewebsfasern bleiben bei der Versilberung nach GÖMÖRI frei von Silberpartikeln. Die Schwermetallteilchen finden sich in unregelmäßiger Anordnung im Kittsubstanzmantel um die Fibrillen herum. Die genuine Querstreifung ist dabei kaum oder nicht sichtbar (unregelmäßige Außenversilberung; SCHWARZ 1952a, PAHLKE 1954, LINKE 1955).

zu 2.) Die nächste Stufe, die die Fibrillen bei ihrer Ausdifferenzierung durchlaufen, ist die des retikulären Fasertyps. Die Silbergranula liegen hier zwar ebenfalls in der umhüllenden Kittsubstanz, doch zeigen sie bereits eine gewisse Regelmäßigkeit in ihrer Anordnung. Man findet sie fast ausschließlich an der Oberfläche der D-Teile angehäuft (Periodische Außenversilberung; v.HERRATH und DETTMER 1951, SCHWARZ 1952).

zu 3.) Das ausgereifte kollagene Bindegewebe bildet die letzte Entwicklungsstufe. Im Gegensatz zu den beiden vorhergehenden Stadien nehmen die Fibrillen die Silberpartikel auf und lagern sie in ihrem Innern, vornehmlich im Bereich der D-Teile ein, wodurch die genuine Querstreifung noch betont wird. (Periodische Innenversilberung; DETTMER, NECKEL und RUSKA 1951, SCHWARZ 1952, PAHLKE 1954, LINKE 1955).

Der Mechanismus der Versilberung ist im Einzelnen noch ungeklärt. Untersuchungen von IRVING und TOMLIN (1953) machen es jedoch wahrscheinlich, daß die verschiedene Lagebeziehung der Silbergranula zur Fibrille vom wechseln-

den Kohlehydratgehalt in Kittsubstanz und Fibrille während der einzelnen Differenzierungsstadien abhängt. Eventuell spielen reduzierende Substanzen der Mucopolysaccharide dabei eine Rolle (DETTMER und SCHWARZ 1954, GRASSMANN 1957, SCHWARZ und MERKER 1959).

Eine andere Möglichkeit zur Bestimmung des Reifegrades eines beliebigen fibrillären Bindegewebes bietet die Ausmessung der Fibrillendicken. Es werden dabei jeweils 200 Fibrillen des zu untersuchenden Bindegewebes ausgemessen und die gefundenen Werte in einer Fibrillendickenverteilungskurve festgehalten. Nach SCHWARZ (1952), PAHLKE (1954) und LINKE (1955) enthält embryonales Bindegewebe auffallend dünne Fibrillen mit geringer Streuungsbreite um das Maximum der Verteilungskurve. Reifes Kollagen hingegen weist wesentlich dickere Fibrillen, ein breites Verteilungsspektrum und mehrere Maxima in der Dickenverteilungskurve auf. Fibrillen aus retikulären Zwischengeweben nehmen eine Mittelstellung zwischen beiden Extremen ein.

Schließlich geben Menge und Beschaffenheit der Kittsubstanz einen weiteren Hinweis auf den Differenzierungsgrad einer Interzellularsubstanz. Die Kittsubstanz, die in der angelsächsischen Literatur auch als "cementing substance" bezeichnet wird, galt lange Zeit als amorphe Masse. Erst das Elektronenmikroskop läßt um die Fibrille herum feinere oder gröbere Granula erkennen, die, wie aus chemischen Untersuchungen hervorgeht, unter anderem aus Proteinen, neutralen und sauren Mucoiden, Glycoproteiden und sauren Mucopolysacchariden von wechselnder Zusammensetzung bestehen (SCHWARZ 1959). Letztere scheinen im Wasserhaushalt des Organismus und damit in der Biologie der Binde- und Stützsubstanzen eine große Rolle zu spielen (MEYER, HOFFMANN und LINKER 1957). Am besten läßt sich die Kittsubstanz im Elektronenmikroskop nach der üblichen Schrägbedampfungsmethode mit Schwermetallen beurteilen, wobei ihre körnige Struktur plastisch hervortritt.

An der Ausdifferenzierung eines Bindegewebes zum reifen Kollagen nimmt die Kittsubstanz in sofern Anteil, als mit zunehmender Differenzierung sowohl die absolute Menge der Kittsubstanz als auch ihr Kohlehydratgehalt abnehmen (SCHWARZ 1955b). Die Kittsubstanz um embryonale Fibrillen

scheint eine stärkere Affinität zur Fibrille zu besitzen als in reifen Zwischensubstanzen.Nach dem Beschallen bleiben embryonale Fibrillen in reichlich Kittsubstanz eingehüllt,während die Fibrillen eines reifen kollagenen Bindegewebes nach dem Beschallen nahezu frei von Kittsubstanz sind.

Mit Hilfe der drei oben angeführten Methoden sind inzwischen zahlreiche Binde- und Stützgewebe des menschlichen und tierischen Organismus untersucht worden.Bei der Auswertung der drei Kriterien ist es möglich,sowohl die augenblickliche Entwicklungsstufe eines Bindegewebes innerhalb seines Ausdifferenzierungsprozesses zu bestimmen als auch etwas über seine endgültige Stellung im Verbande des Gesamtorganismus auszusagen: Es ergab sich nämlich für die Zwischensubstanz jedes Organes ein spezifischer Endzustand im Ausreifungsprozeß,der der Funktion des Organs optimal gerecht wird (WASSERMANN 1956,SCHWARZ 1958).Während die stark auf Zug beanspruchte Sehne (PAHLKE 1954) wie auch die Haut (LINKE 1955) den Status ausgereiften Kollagens - mit periodischer Innenversilberung,dicken Fibrillen großer Streuungsbreite der Fibrillendicke und wenig haftender Kittsubstanz im Beschallungspräparat - erreichen, bleibt die Grundsubstanz bradytropher Organe,wie Knorpel, Herzklappen und Cornea,zeitlebens auf embryonaler Entwicklungsstufe stehen.Eine Weiterdifferenzierung zum reifen Kollagen würde beispielsweise bei der Cornea mit einem Verlust der Durchsichtigkeit (SCHWARZ 1952a) einhergehen, wie Untersuchungen an Hornhautnarben und Leukomen gezeigt haben.Ebenso bleibt bei den Interstitien von Lunge, (SCHWARZ 1956) und Leber (MERKER 1959) eine Differenzierung zum reifen Kollagen aus.Ihr Bindegewebe bleibt auf der Stufe des Präkollagens,beziehungsweise Retikulins stehen - ein Endzustand,der ihrem Funktionsoptimum entspricht.

Die meisten Binde- und Stützgewebe unseres Körpers haben ihren endgültigen Ausdifferenzierungsgrad und damit ihr Funktionsoptimum bei der Geburt erreicht.Sie treten damit in die Funktionsphase ein,die ungefähr von der Geburt bis zum Nachweis regressiver Altersveränderungen dauert.Die Entwicklungsperiode bis zum jeweiligen Funktionsoptimum

liegt somit bei den meisten Organen vor der Geburt und wird von SCHWARZ als "präfunktionale Phase" bezeichnet. Eine Ausnahme von dieser Regel macht beispielsweise die Achillessehne,die ihr Funktionsoptimum erst im zweiten Lebensjahr erreicht.Wahrscheinlich steht das Laufenlernen des Kindes damit in ursächlichem Zusammenhang.
Mit den genannten Methoden können wir an vielen Organen im Anschluß an die Funktionsphase noch eine regressive Phase ihrer Interzellularsubstanz erkennen,die mit der Alterung des betroffenen Gewebes gleichzusetzen ist.
Der Zeitpunkt ihres Einsetzens ist sowohl für die Zwischensubstanzen der einzelnen Organe als auch für jedes Individuum verschieden.Der Vorgang des Alterns besteht bei Zwischengeweben,die normalerweise im Zustand des Präkollagens verharren,in einem Wachstum und Weiterdifferenzierung in Richtung auf Kollagen hin,wie Untersuchungen an Hornhautnarben gezeigt haben.
Haut und Achillessehne haben bereits normalerweise die Endstufe der Differenzierung mit dicken innenversilberten Fibrillen erreicht.Eine Weiterdifferenzierung ist hier nicht mehr möglich.Regressive Veränderungen führen lediglich zu einem Wiederdünnerwerden ihrer Fibrillen im hohen Alter.
Mit Hilfe eines Abdruckverfahrens von Dentinschliffen konnten SCOTT,ALBRIGHT,SOGNNAES und WYCKOFF (1952), ROUILLER (1951),YASUZUMI und OBATA (1955) die Oberflächenstruktur der Fibrillen sichtbar machen und gleichzeitig etwas über deren topographische Anordnung zu den radiär zur Pulpa verlaufenden Dentinkanälchen aussagen.
Die von BERNICK und SCOTT (1952),FRANK (1953) und LENZ (1959) angewandte Dünnschnittmethode an entkalktem Dentin brachte infolge der Durchstrahlbarkeit des Objektes einen Vorteil gegenüber der Abdruckmethode.Sie gestattet neben der topographischen Betrachtung einen besseren Einblick in die Struktur der Einzelfibrille,deren periodische Querstreifung für die Fibrillen anderer Zwischensubstanzen seit langem bekannt war,an den Fibrillen des Dentins aber mit dieser Methode erstmals nachgewiesen wurde.

Feinanalytische Untersuchungen,wie sie in der Bindegewebsforschung mit der von WOLPERS (1943) entwickelten Schnitt-Schallmethode gebräuchlich sind,erlauben nicht nur eine feinere Darstellung der von ihrer Kittsubstanz befreiten Fibrillen,sondern ermöglichen daneben etwas über die Morphologie und die Eigenschaften einer Kittsubstanz auszusagen.
Mit dieser Methode wurde die Grundsubstanz des Dentins noch nicht untersucht.

M A T E R I A L und M E T H O D E

Um diese Fragen an der Grundsubstanz des Zahnes zu klären, haben sich für die Elektronenmikroskopie zwei Methoden als besonders brauchbar erwiesen:

a) die Dünnschnittmethode und

b) die Schnitt-Schallmethode.

Da für unsere Untersuchungen weniger die Lagebeziehung der einzelnen Fibrillen zueinander als die scharfkonturierte, von ihrer Kittsubstanz befreite Einzelfibrille von Interesse ist,haben wir fast ausschließlich mit der zweiten Methode gearbeitet.Sie soll deshalb hier allein dargestellt werden:

Die von SCHMITT-HALL-JAKUS (1942) und unabhängig davon von WOLPERS (1943) entwickelte Schnitt-Schallmethode hat sich durch ihre relativ einfache Anwendungsweise und den geringen Prozentsatz an auftretenden Artefakten in der Bindegewebsforschung bewährt.

Der in der Längsachse mehrmals gespaltene Zahn wurde zur Fixierung der organischen Substanzen acht Tage in Formalin 1:4 aufbewahrt und anschließend in 5%iger Salpetersäure entkalkt.Um eventuellen Quellungsvorgängen bei der anschließenden Behandlung mit Aqua dest. vorzubeugen, bereiteten wir das Material 24 Stunden mit Natriumsulfat vor; anschließend wurde es gründlich gespült und mit dem Gefriermikrotom geschnitten 2,5 µ dick.Die endgültige Isolierung der Fibrillen aus ihrer Kittsubstanz erfolgte in einem SIEMENS-Beschallungsgerät bei einer Frequenz von etwa 12 kH bei einer Beschallungsdauer von 7 Minuten (Methode WOLPERS),worauf das Material nach nochmaligem Waschen und Zentrifugieren schließlich auf befilmte Netzblenden zur Auftrocknung gebracht wurde.

Während bei anderen Bindegewebsarten mit der bisherigen Behandlung eine genügende Kontrastschärfe zur Ausmessung der Fibrillendicken erreicht werden kann,erfordern die Fibrillen der Zahngrundsubstanz eine Nachkontrastierung mit Schwermetalllösungen.In unserem Falle ließen wir eine 1%ige Phosphorwolframsäure zwei Stunden auf die aufgetrockneten Fibrillen einwirken.Die Aufnahmen wurden mit einem SIEMENS-Elmiskop II,bei einer Strahlspannung von 60 kV und einer Vergrößerung von 8000:1 aufgenommen und die Fi-

brillendicken mit achtfacher Meßlupe bestimmt.

Ein Teil des Materials wurde zur Bestimmung des Versilberungsmodus nach GÖMÖRI "gefärbt" und dann auf die Blenden gebracht,ein anderer Teil zur Beurteilung der Kittsubstanz mit Siliciummonoxyd unter einem Winkel von 40° bedampft.

Als Material für die Beurteilung der "extraalveolären Funktionsphase" dienten gesunde obere Prämolaren von männlichen Individuen.Es wurde nur der pulpenferne Anteil des Kronendentins verwendet,um einer Verfälschung der Ergebnisse durch das der Pulpa benachbarte jüngere Prädentin vorzubeugen und so möglichst gleiche Versuchsbedingungen zu erzielen.

Es wurden während dieser Funktionsphase Zähne der Altersklassen 3,12,34,40,60 und 81 Jahre untersucht,und von jeweils 200 ausgemessenen Fibrillen eine Fibrillendickenverteilungskurve angelegt.

Als Material für die Beurteilung der intraalveolären Phase verwendeten wir aus Gründen der vereinfachten Materialbeschaffung Zahnanlagen der ersten Dentition.Zur Untersuchung gelangten die Dentinanlagen eines Föten von 6½ Monaten,einer Frühgeburt aus dem 9. Schwangerschaftsmonat und eines 1jährigen Kleinkindes.In den beiden ersten Fällen war es notwendig,die Dentinanlagen eines ganzen Seitenzahngebietes zu präparieren,um die zur Beurteilung notwendige Materialmenge zu gewinnen.Auch hier wurden von jeder Altersstufe 200 Fibrillen ausgemessen und die Werte in entsprechenden Dickenverteilungskurven niedergelegt. Schließlich konnten die für jedes Alter errechneten Durchschnittswerte der Fibrillendicken in einer Mittelwertskurve (MK) zusammengefaßt werden,wodurch ein Vergleich mit den Mittelwertskurven anderer Interzellularsubstanzen ermöglicht wird (SCHWARZ,MERKER,JAHNKE und HOFFMANN 1958).

Für die Überlassung des Zahnmaterials danke ich Herrn Oberarzt Dr.STEIN vom Pathologischen Institut, Berlin-Westend-Krankenhaus.

E R G E B N I S S E

Abb.4 bietet das charakteristische Bild einer Zwischensubstanz auf embryonaler Entwicklungsstufe.Es handelt sich bei dieser Abbildung um ein Beschallungspräparat der ersten unverkalkten Dentinanlagen aus den Zahnsäckchen eines 6½ Monate alten Föten.Die auffallend dünnen Fibrillen des Dentinoids - von einer Durchschnittsdicke von 250 Å - ragen entweder in Büscheln aus kompakten Klumpen undurchstrahlbarer Kittsubstanz heraus oder finden sich in mehr aufgelockerten Bündeln auf der Trägerfolie,wobei die Fibrillen durch reichliche Kittsubstanz miteinander verklebt sind und wie unter einem dünnen Schleier maskiert liegen. Die periodische Querstreifung verliert dadurch an Schärfe und wird stellenweise völlig verdeckt.In den kittsubstanzfreien Abschnitten können wir Periodenlängen bis zu 500 Å ausmessen,die sich in einen kürzeren H-Teil und einen längeren D-Teil aufgliedern.Die charakteristischen Vorwölbungen der D-Teile sind an der Außenkontur der Fibrille eben erkennbar.

Bei der Auswertung der zugehörigen Fibrillendickenverteilungskurve (KA) ergibt sich ein Maximum bei 200 Å und eine geringe Streuungsbreite um dieses Maximum herum.Das Präparat Abb.4 wurde mit der im vorangehenden Kapitel beschriebenen Schnitt-Schallmethode nach WOLPERS behandelt und mit 5%iger Phosphorwolframsäure nachkontrastiert.

Abb.2 zeigt das gleiche Material nach Anwendung der Bindegewebsversilberung nach GÖMÖRI,die zur Beurteilung des Differenzierungsgrades zusätzlich herangezogen wurde. Wir finden hier die für embryonale Zwischensubstanzen typische Außenversilberung: Die Silbergranula liegen unregelmäßig auf der Oberfläche der Fibrillen verteilt.Die genuine Querstreifung ist nicht sichtbar.

Die anschließenden Bilder und Kurven veranschaulichen die Entwicklung der Dentingrundsubstanz von dieser ersten Anlage bis zum Durchbruch des Milchzahnes (intraalveoläre Phase) und verfolgen das Verhalten der Dentingrundsubstanz am bleibenden Zahn bis ins hohe Alter (extraalveoläre Phase).Bei ihrer Auswertung fällt zunächst ein Dickenwachstum der Fibrillen auf,welches nicht auf die intraalveoläre Phase begrenzt bleibt,sondern nach unseren Messungen bis

etwa zum 30.Lebensjahr aufwärts nachweisbar ist.Das Maximum der Fibrillendickenverteilungskurven verschiebt sich in diesem Zeitraum nach rechts,d.h.daß die Mehrzahl der jeweils 200 ausgemessenen Fibrillen mit zunehmendem Alter größere Dickenwerte aufweist als in der Kurve (A).Der für das Prädentin des 6½ Monate alten Föten ermittelte Dickendurchschnittswert von 250 Å steigt bis zu einem Durchschnittswert von 530 Å,der aus der Kurve II (Abb.11) für den Zahn eines Dreißigjährigen errechnet wurde.Um diesen Wert halten sich die durchschnittlichen Fibrillendicken bis ins hohe Alter.

Außer der Rechtsverschiebung der Kurven beobachten wir mit zunehmendem Alter eine größere Streuungsbreite der Fibrillendicken um das Maximum.So finden wir unter den Fibrillen aus dem Dentin eines Dreißigjährigen Dickenwerte von 150 Å neben solchen von 750 Å.Die schmale,steile Kurve der ersten Entwicklungsstadien wird am funktionstüchtigen Zahn breiter,flacher und andeutungsweise mehrgipflig.

Neben dem Dickenwachstum der Fibrille kommt es auch zu einem Wachstum der Periodenlänge,welches aber schon wesentlich früher zum Abschluß kommt als das Dickenwachstum. Vom zweiten Lebensjahr an haben wir bereits Periodenlängen von 600-650 Å gemessen; dieser Größenwert wird bis ins hohe Alter beibehalten.An dieser Stelle soll hinzugefügt werden, daß wir bei den Untersuchungen von zwei eben in Funktion getretenen Zähnen,eines Milchzahnes und eines Prämolaren der zweiten Dentition,völlig übereinstimmende Ergebnisse fanden.Es schien uns deshalb angängig,aus Gründen der leichteren Materialbeschaffung bei der intraalveolären Phase auf den heranwachsenden Milchzahn zurückzugreifen.

Während das Dickenwachstum - wie aus der Mittelwertskurve (Abb.11) hervorgeht - bis weit in die extraalveoläre Phase nachweisbar ist,hat der Versilberungsmodus schon im 9.Fötalmonat seine endgültige Stufe erreicht.Wir finden hier zwar noch dünne aber bereits innenversilberte Fibrillen,also einen Entwicklungsstatus,der ausgereiftem Kollagen entspricht.Wie Abb.1 zeigt,liegen die Silberpartikel hier im Inneren der Fibrillen - vorzüglich in ihren dunkelen Abschnitten - ,wodurch die genuine Querstreifung noch betont wird.

Vielfach sehen wir an einer Fibrille neben Abschnitten mit periodischer Innenversilberung Strecken,in denen die Silberkörnchen diffus im Inneren der Fibrille verteilt sind.Dieser Befund wurde bereits durch SCHWARZ und PAHLKE (1953) bei der Untersuchung der Knochengrundsubstanz beobachtet und beruht wahrscheinlich auf einer Schädigung des Materials durch die vorangehende Präparation.Die Fibrille kann dabei in dem geschädigten Abschnitt aufgetrieben oder auch anscheinend unverändert sein.Ein Beispiel dafür gibt die Abb.3. An den nicht versilberten Präparaten fällt mit zunehmendem Alter eine erhöhte Kontrastschärfe der Fibrillen gegenüber der Abb.4 auf.Das gilt sowohl für die Außenkontur der Fibrillen als auch für die periodische Querstreifung in ihrem Inneren.Abnahme von Menge und Haftfähigkeit der Kittsubstanz scheinen für diese Beobachtung von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Die auffallend innige Verbindung zwischen Fibrillen und Kittsubstanz in den frühen Embryonalmonaten (Abb.4) läßt bereits im 9.Embryonalmonat deutlich nach.
Im Beschallungspräparat des zweijährigen Zahnes liegen bereits dieselben Verhältnisse vor, wie wir sie durch die ganze Funktionsperiode bis etwa zum 60.Lebensjahr zu sehen bekommen: saubere,gut konturierte Fibrillen und isoliert von ihnen geringe Mengen von Kittsubstanz.Erst vom 60.Lebensjahr an gewinnt die Verbindung zwischen Fibrillen und Kittsubstanz wieder an Festigkeit.Im Beschallungspräparat finden wir nur wenige,dann allerdings scharf konturierte Fibrillen.Die übrigen Fibrillen liegen in Klumpen undurchstrahlbarer Kittsubstanz verborgen,konnten also bei der angewendeten Frequenz und Beschallungsdauer nicht isoliert werden.

Die Verhältnisse bei gleicher Beschallungsdauer lassen sich in dem folgenden einfachen Schema zusammenfassen:

	embryon.Dentin	Dentin zwischen 2.u.60.Lj.	Dentin ab 60.Lj.
Kittsubstanz:			
Menge:	viel	wenig	wenig
Aussehen:	flockig	klumpig	bröcklig
isol.Fibrillen:			
Menge:	wenig	viel	wenig
Aussehen:	unscharf konturiert	scharf konturiert	scharf konturiert

Selbstverständlich kann die Beurteilung der Kittsubstanz mit den von uns angewendeten Methoden nur grob morphologische Veränderungen innerhalb der einzelnen Lebensabschnitte erfassen.Da die interfibrilläre Kittsubstanz an allen Lebensvorgängen des Zahnes teilhat,also in komplizierter Weise vom Stoffwechselgeschehen des Gesamtorganismus wie der Pulpa im besonderen abhängig ist,kann eine feinere Beurteilung von Veränderungen nur von exakten Bausteinanalysen erwartet werden.Hier sei auf die Arbeiten von W.PILZ (1959) verwiesen.

D I S K U S S I O N

Die Härte des Dentins ist der des Knochens vergleichbar, mit dem es die Imprägnierung seiner Kittsubstanz mit Kalksalzen gemeinsam hat. Während jedoch im Knochen die Osteoblasten als Osteozyten in die von ihnen abgeschiedene Grundsubstanz eingemauert werden, ziehen sich die Odontoblasten bei der Produktion der Dentingrundsubstanz pulpenwärts zurück und hinterlassen im Dentin lediglich einen Plasmafortsatz, die Tomessche Faser. Die Zellen liegen somit nicht im Dentin selbst sondern im Randgebiet der benachbarten Pulpa. Daraus ergibt sich die besondere Situation, daß die Odontoblasten in ein anderes Stoffwechselmilieu zu liegen kommen als die von ihnen abgeschiedene Grundsubstanz. Der zweifellos herabgesetzte Stoffwechsel im Bereich der Dentingrundsubstanz scheint jedoch nicht ausschlaggebend für die Ausdifferenzierung ihrer Fibrillen zu sein.

Unsere Beobachtungen an der Dentingrundsubstanz stimmen nicht mit den Ergebnissen an bradytrophen Geweben überein. Wir finden alle Charakteristika reifen Kollagens: innenversilberte Fibrillen, ein breites Spektrum der Dickenverteilungskurven und wenig anhaftende Kittsubstanz. Wahrscheinlich ist die Lagerung der Odontoblasten in dem kapillar- und O_2-reichen Milieu der Pulpa für die Ausdifferenzierung der Dentingrundsubstanz zum reifen Kollagen verantwortlich zu machen. Das würde der Ansicht von SCHWARZ entsprechen, der eine Abhängigkeit im Differenzierungsgrad der Interzellularsubstanzen vom Stoffwechsel der sie produzierenden Bindegewebszellen annimmt (Untersuchung a. Interstit. der Lunge (1956)). DETTMER u.a. schließen darüber hinaus aus dem Vorhandensein von Protofibrillen in den Zellen reifen Sehnengewebes auf eine ständige Neu- und Umbildung der Interzellularsubstanz während des Lebens. Nach DETTMER (1955) haben wir in dem augenblicklichen Status einer Interzellularsubstanz "den Ausdruck für die Stoffwechsellage der in ihr vorhandenen Zellen" zu sehen. Sie stützen sich dabei auf Untersuchungsergebnisse von ALTSCHULER und ANGEVINE (1951), die eine deutliche Abhängigkeit der Fibrozytentätigkeit vom O_2-Gehalt der Gewebe, beispielsweise bei Entzündungen, feststellten. Als Reiz soll die im Entzündungsge-

webe nachgewiesene erhöhte Glykolyse wirken,die zu einer vermehrten Abscheidung von Bausteinen für die Interzellularsubstanz durch die Bindegewebszellen Anlaß gibt.

Eine Klärung dieser Probleme kann natürlich nicht von den Beobachtungen an einem einzelnen Gewebe erwartet werden,sondern muß vergleichenden stoffwechselanalytischen Untersuchungen an einem großen Binde- und Stützgewebematerial vorbehalten bleiben.

Schließlich steht in diesem Zusammenhang noch die Frage nach dem Einfluß der Funktion auf die endgültige Ausdifferenzierung einer Interzellularsubstanz zur Diskussion.Bei der Betrachtung einer Zusammenstellung von Mittelwertskurven verschiedener Binde- und Stützgewebe (SCHWARZ 1958) fällt auf,daß bei fast allen untersuchten Organen das größte Dickenwachstum ihrer Fibrillen um die Geburt herum abgeschlossen ist,d.h. zu einem Zeitpunkt,wo diese Organe ihre eigentliche Funktion übernehmen.Wenn auch ein Teil von ihnen schon intrauterin einer gewissen Beanspruchung ausgesetzt ist,so steht diese doch in keinem Verhältnis zu der Beanspruchung im extrauterinen Leben.Der Zeitpunkt der Geburt trennt damit praktisch eine präfunktionale von einer Funktionsphase und markiert sich in den Mittelwertskurven durch einen Abbruch des bis dahin stetig ansteigenden Verlaufes ("growth' limit" nach WASSERMANN 1956). In der Funktionsphase steigt die Kurve nicht mehr oder nur geringfügig an,um erst in der regressiven Phase des Greisenalters wieder etwas abzusinken.

Der Eintritt der Funktion scheint demnach zweifellos einen Einfluß mindestens auf den Zeitpunkt der Ausreifung eines Binde- und Stützgewebes auszuüben.In diesem Zusammenhang wird auch der von den anderen Geweben abweichende Befund im Ausreifungszeitpunkt der Achillessehne und der von uns untersuchten Dentingrundsubstanz verständlich.Die Achillessehne hat ihr "growth' limit" erst im 2.Lebensjahr erreicht,wenn sie durch das Laufenlernen des Kindes in ihre Funktionsphase eintritt,die Dentingrundsubstanz erst bei Benutzung des Zahnes nach seinem Durchbruch aus der Alveole - beim Milchzahn um das 2.Lebensjahr,am bleibenden Prämolaren um das 12.Lebensjahr -. Dabei bleibt es

offen,ob das Eintreten der Funktion einen letzten Anstoß für die endgültige Ausdifferenzierung gibt oder ob infolge endogener Einflüsse jedes Gewebe zum Zeitpunkt der Inbetriebnahme bereits fertig,also optimal für seine bevorstehende Funktion vorbereitet ist.

Unsere Aufgabe war es,die Grundsubstanz des Dentins auf die bisher angeschnittenen Fragen zu untersuchen und sie vergleichend unter die bisher veröffentlichten Befunde an Binde- und Stützgeweben einzuordnen.Dabei bestätigte sich die makroskopische Ähnlichkeit dieser Hartsubstanz mit dem Knochen auch elektronenmikroskopisch.Wie das Osteoid des Knochens (SCHWARZ und PAHLKE 1953) zeigt auch das noch unverkalkte Zahnbein aus dem Zahnsäckchen eines 6½ Monate alten Föten alle typischen Charakteristika für embryonale Zwischengewebe: sehr dünne Fibrillen mit geringer Streuungsbreite um das Maximum,reichlich vorhandene Kittsubstanz und bei der Bindegewebsversilberung nach GÖMÖRI eine unregelmäßige Lagerung der Silbergranula im Kittsubstanzmantel um die Fibrillen (unregelmäßige Außenversilberung). Die Fibrillen des verkalkten Dentins sind wie die der verkalkten Knochensubstanz regelmäßig innenversilbert, - ein Status,den wir bereits an den ersten verkalkten Dentinscherben aus dem Zahnsäckchen einer Frühgeburt im 9.Monat erheben konnten.Das stärkste Dickenwachstum der Fibrillen ist mit Eintritt in die Funktionsphase,also nach Durchbruch des Zahnes,abgeschlossen.Übereinstimmend mit der kollagenen Enddifferenzierung anderer Gewebe nimmt mit zunehmendem Alter hauptsächlich die Streuungsbreite der Fibrillendicken um das Maximum herum zu. Die durchschnittliche Fibrillendicke erreicht am Dentin Werte von etwa 500 Å. Sie liegt damit an der unteren Grenze der für reife kollagene Zwischengewebe gefundenen Werte. die im embryonalen Zustand reichlich im Beschallungspräparat sichtbare Kittsubstanz wird während der funktionellen, also extraalveolären Phase spärlich,so daß sich die charakteristische Querstreifung der Fibrillen besonders deutlich nachweisen läßt (Abb.6). Sowohl im embryonalen Prädentin als auch aus dem Dentin des Greisenzahnes lassen sich die

Fibrillen schwer von ihrer Kittsubstanz isolieren,doch ist das Bild der Kittsubstanz in beiden Fällen verschieden: ihr fast schleimiges Aussehen im embryonalen Dentinoid ist im Alter durch eine bröcklige,grobgranuläre Form abgelöst,ein Befund,der sich vielleicht mit dem mangelhaften Wasserverbindungsvermögen alternder Kittsubstanzen erklären läßt.

Eine regressive Phase mit einem Wiederdünnerwerden der Fibrillen,wie sie beispielsweise für Sehne (PAHLKE 1954) und Haut (LINKE 1955) beschrieben wurde,konnten wir für die Fibrillen des Dentins nicht nachweisen.Eine von uns gemessene Abnahme der durchschnittlichen Fibrillendicke um etwa 100 Å zwischen dem 30. und 50.Lebensjahr glauben wir als individuelle Schwankungsbreite deuten zu müssen. Einen Schluß auf regressive Altersveränderungen an den Fibrillen möchten wir daraus nicht ziehen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Aufgabe dieser Arbeit war es, die Kollagennatur des fibrillären Anteils der Dentingrundsubstanz zu beweisen und sie als Interzellularsubstanz mit anderen bereits untersuchten Interzellularsubstanzen unseres Organismus zu vergleichen. Zu diesem Zwecke bedienten wir uns der Methoden, die in der vergleichenden Bindegewebsforschung für die Beurteilung anderer Interzellularsubstanzen angewendet werden: der SCHNITT-SCHALLMETHODE nach WOLPERS, die uns die aus ihrer Kittsubstanz befreiten Fibrillen für die Beurteilung ihrer Dicke und Periodizität ihrer Querstreifung liefert, und die BINDEGEWEBSVERSILBERUNG nach GÖMÖRI zur feineren Differenzierung des Reifegrades und eventueller Altersveränderungen an Zwischengeweben.

Als Material diente entkalktes Kronendentin verschiedener Altersklassen vom 6½ Monate alten Embryo bis zum 81 jährigen Greisenzahn. Unsere Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1) Die Dentingrundsubstanz besteht wie jede andere Interzellularsubstanz aus Fibrillen und Kittsubstanz, die einem Wachtums- und Ausreifungsprozeß unterworfen sind.
2) Es handelt sich bei der Dentingrundsubstanz um reifes Kollagen. Die Bindegewebsversilberung nach GÖMÖRI zeigt periodisch innenversilberte Fibrillen mit für Kollagen charakteristischem Kittsubstanzbefund.
3) Die Ausdifferenzierung zum Kollagen ist bereits im 9. Fötalmonat beendet.
4) Das größte Dickenwachstum der Fibrillen ist bei Durchbruch des Zahnes abgeschlossen, doch bleibt ein Wachstumsprozeß an den Fibrillen des Dentins bis zum 30. Lebensjahr nachweisbar.
5) Mit zunehmendem Alter zeigen die Fibrillendicken eine größere Streuungsbreite um ihr Maximum.
6) Der höchste Durchschnittswert für die Fibrillendicken des Dentins liegt bei 540 Å und damit an der unteren Grenze der bisher für Kollagen gefundenen Werte. Lediglich die Gingiva liegt mit einer durchschnittlichen Fibrillendicke um 400 Å noch darunter.

7) Eine Beeinflussung des Reifungsprozesses durch die Funktion scheint nach der Mittelwertskurve (Abb.11) auch für das Dentin gegeben zu sein.

8) Der Differenzierungsprozeß der Dentingrundsubstanz gleicht völlig dem anderer kollagener Zwischengewebe. Es sind eine embryonale Stufe mit entsprechendem Versilberungsbefund und Übergänge zum reifen Kollagen nachzuweisen.

9) Ein Alterungsprozeß an den Fibrillen im Sinne eines Wiederdünnerwerdens,wie er an anderen kollagenen Zwischengeweben beschrieben wurde,war am Dentin nicht zu beobachten.

10) Vergleichsweise läßt sich das Dentin am ehesten dem Knochengewebe zuordnen.Die Einlagerung von Kalksalzen in die Kittsubstanz haben wir bei unseren Untersuchungen unberücksichtigt gelassen.

L E G E N D E N zu den A B B I L D U N G E N

Abb.1 Periodisch innenversilberte Fibrille aus der Dentingrundsubstanz eines 34jährigen Mannes.
Fixierung in Formol. Beschallung bei etwa 10 kHz
7 Min. Versilberung nach GÖMÖRI. x 34 000.

Abb.2 Unregelmäßig außenversilberte Fibrillen aus den ersten unverkalkten Dentinanlagen eines 6½ Monate alten Föten.
Fixierung in Formol. Beschallung bei etwa 10 kHz
7 Min. Versilberung nach GÖMÖRI. x 34 000.

Abb.3 Versilberte Fibrillen aus der Dentingrundsubstanz eines 40jährigen Mannes.Die regelmäßige Innenversilberung wird von geschädigten Fibrillenabschnitten unterbrochen,die eine diffuse Verteilung der Silbergranula zeigen.
Fixierung in Formol. Beschallung bei etwa 10 kHz
7 Min. Versilberung nach GÖMÖRI. x 34 000.

Abb.4 Fibrillen und Kittsubstanz aus den ersten unverkalkten Dentinanlagen eines 6½ Monate alten Föten.
Fixierung in Formol,entkalkt in 5%iger Salpetersäure.
Nachkontrastierung mit 1%iger Phosphorwolframsäure.
Dünne,unscharf konturierte Fibrillen,viel und fest anhaftende Kittsubstanz. x 24 000.

Abb.5 Scharf konturierte Fibrillen und wenig anhaftende Kittsubstanz aus der Dentingrundsubstanz eines 34jährigen Mannes.
Fixierung in Formol,entkalkt in 5%iger Salpetersäure.
Nachkontrastierung mit 1%iger Phosphorwolframsäure.
x 24 000.

Abb.6 Scharf konturierte Fibrillen mit dichter,undurchstrahlbarer Kittsubstanz aus der Dentingrundsubstanz eines 81jährigen Mannes.
Fixierung in Formol,entkalkt in 5%iger Salpetersäure.
Nachkontrastierung mit 1%iger Phosphorwolframsäure.
x 24 000.

Abb.7 Fibrillen und Kittsubstanz aus der ersten unverkalkten Dentinanlage eines 6½ Monate alten Föten.
Bedampft mit Siliciummonoxyd.
Dünne Fibrillen,viel und fest anhaftende flockige Kittsubstanz. Maskierung der Fibrillen. x 24 000.

Abb.8 Fibrillen und Kittsubstanz aus der Dentingrundsubstanz eines 34jährigen Mannes.
Bedampft mit Siliciummonoxyd.
Wenige klumpig aussehende Kittsubstanz. x 24 000.

Abb.9 Fibrillen und Kittsubstanz eines 81jährigen Mannes.
Bedampft mit Siliciummonoxyd.
Die feste,bröckelige Kittsubstanz maskiert die Fibrillen fast völlig,nur kurze,scharf konturierte Fibrillenenden ragen aus ihr heraus. x 24 000.

Abb.10 Wachstumskurve der Fibrillen aus der Dentingrundsubstanz des Menschen.Die Mittelwerte der Fibrillendicken von je 200 Fibrillen der einzelnen Altersstufen sind linear und die Zeit ist logarithmisch aufgetragen.

Abb.11 Fibrillendickenverteilungskurven vom menschlichen Dentin verschiedener Altersstufen.

L I T E R A T U R

ALTSCHULER,Ch.H. and D.M.ANGEVINE: Acid Mucopolysaccharid in degenerativ disease of Connective tissue,with special reference to serous inflammation. Am.J.Path.27,141-157 (1951).

BERNICK,M.S./R.F.BAKER/R.L.RUTHERFORD and O.WARREN: Electron microscopy of enamel and dentin. J.Am.Dent.Ass.45,689-696 (1952).

BÜRGER,M.: Altern und Krankheit. Georg Thieme Verlag,Leipzig 1947.

DETTMER,N.: Entwicklung und räumliche Anordnung der Interzellularsubstanz des Bindegewebes und ihre Beziehung zur Leistung der Bindegewebszellen. Grundfragen d.Silikoseforsch., 1.Sonderbd.,Bergbau-Berufsgenossenschaft,Arbeitstagung 1955.

DETTMER,N./I.NECKEL und H.RUSKA: Elektronenmikroskopische Befunde an versilberten kollagenen Fibrillen. Z.wiss.Mikroskopie 60,290-297 (1951).

DETTMER,N. und W.SCHWARZ: Die elektronenmikroskopische Darstellung von Stoffen,die die Gruppe CHOH-CHOH enthalten.Ein Beitrag zur Elektronenfärbung. Z.wiss.Mikroskopie 63,423-429 (1954).

FRANK,R.et W.BERNHARD: Étude de la dentine humaine au microscope électronique et au microscope à dispositif de contraste de phase. C.R.Ass.Anat.29,535-539 (1953).

GRASSMANN,W.: Unsere heutige Kenntnis des Kollagens. Das Leder 6,241-261 (1955).

GRASSMANN,W./U.HOFFMANN/K.KUHN/H.HÖRMANN/H.ENDRES und K.WOLF: Electron microscope and chemical studies of carbohydrate groups of collagen. In: Connective Tissue.A Symposium by Cioms,Blackwell Scient.Publ.,Oxford 1957.

GRAUMANN,W.: Die histochemische Perjodatreaktion der Retikulin- und Kollagenfaser.
Acta Histochem.1,116-125 (1954).

Ders.: Kohlenhydrathistochemie der Bindegewebsfasern.
Acta Histochem.3,226-242 (1957).

GROSS,J.: A study of certain connective tissue constituents with the electron microscope.
Ann.N.Y.Acad.Sci.52,964-970 (1949/50).

Ders.: Aging changes in the collagenous connective tissue of rat skin.
Nat.Cancer.Inst.10,1353 (1950).

v.HERRATH,E. und N.DETTMER: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Gitterfasern.
Z.wiss.Mikroskopie 60,282-289 (1951).

IRVING,E.A. and S.G.TOMLIN: Collagen,Reticulum and their argyrophilic properties.
Proc.of Royal Soc. (B) 142,113-125 (1953).

JAHNKE,A.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Interzellularsubstanz der menschlichen Aortenklappen.
Virch.Arch.329,486-503 (1956).

LENZ,H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Dentinentwicklung.
Dtsch.Zahn-,Mund- und Kieferhk.30,367-381 (1959).

LINKE,K.W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Differenzierung der Interzellularsubstanz der menschlichen Lederhaut.
Ztschr.Zellforsch.42,331-343 (1955).

MERKER,H.J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Bindegewebe normaler und pathologischer Lebern des Menschen.
Berliner Medizin 10,265-271 (1959).

MEYER,K./Ph.HOFFMANN und A.LINKER: The acid mucopolysaccharides of connective tissue.
Connective tissue,a Sympos.,Blackwell Scient.Publ. Oxford 1957.

PAHLKE,G.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Interzellularsubstanz des menschlichen Sehnengewebes.
Ztschr.Zellf.39,421-430 (1954).

PILZ,W.: Beiträge zur Biomorphose der Zahnhartgewebe.
Dtsch.Zahn-,Mund- und Kieferhk.30,H.9 und 10 (1959).

RATZENHOFER,M. und A.PROBST: Histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Sehnennekrose.
Virch.Arch.328,624-634 (1956).

ROUILLER,Ch.: La gaine de Neumann.
Thèse de Med.No.2064,7-26,Éditions Médicine et Hygiène,Genève 1951.

ROUILLER,Ch./L.HUBER et E.RUTISHAUSER: La structure de la dentine. Étude comparée de l'os et l'iroire au microscope électronique.
Acta Anatomica 16,16-28 (1952).

SCHMITT,F.O./C.E.HALL and M.A.JAKUS: Electron microscope investigations of the structure of collagen.
J.Cell and Comp.Physiol.20,11 (1942).

SCHWARZ,W.: Über die elektronenmikroskopische Differenzierung der verschiedenen Fibrillentypen im Binde- und Stützgewebe.
Physikal.Verh.3 (5),123-126 (1952).

Ders.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Differenzierung der Cornea und Sklerafibrillen des Menschen.
Ztschr.Zellf.38,78-86 (1952a).

Ders.: Über die Morphologie der verschiedenen Bindegewebsfasern unter besonderer Berücksichtigung des Kollagens.
Grundfragen d.Silikoseforsch.,1.Sonderbd.Bergbau-Berufsgenossenschaft,Arbeitstagung 1955.

Ders.: Die Zwischensubstanz des Bindegewebes.
In: Bartelheimer und Küchenmeister: Kapillaren und Interstitium.Georg Thieme Verl.Stuttgart 1955.

Ders.: Elektronenmikroskopische Befunde bei der Dyupitrenschen Kontraktur.
Ztb.f.allgem.Path.u.path.Anat.96,53 (1956).

Ders.: Über die Bindegewebsfibrillen im Interstitium der Lunge.
Grundfragen der Silikoseforsch.,2.Sonderbd.Bergbau-Lerufsgenossenschaft,Arbeitstagung 1956.

Ders.: Morphology und Differentiation of the Connective Tissue Fibers.
In: Connective tissue,aSympos.by Cioms,Blackwell Sc.Publ.,Oxford 1957,144-156.

Ders.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Sehnenfibrillen verschiedener Wirbeltiere.
Ztschr.Zellf.48,309-323 (1958).

SCHWARZ,W. und G.PAHLKE: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Interzellularsubstanz des menschlichen Knochengewebes.
Ztschr.Zellforsch.38,475-487 (1953).

SCHWARZ,W./H.J.MERKER/A.JAHNKE und M.HOFMANN: Wachstum und Altern des Bindegewebes.
Berl.Med.1958,Sonderh.d.FU,88-90.

SCHWARZ,W.und H.J.MERKER: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Innenversilberung der Sehnenfibrillen.
Ztschr.f.Histochemie 1,225-240 (1959).

SCOTT,D.B./J.T.ALBRIGHT/R.F.SOGNNAES and R.W.C.WYCKOFF: Electron microscopy of the organic constituents of Dentin.
J.Dent.Res.31,484 (1952).

STÜBEN,J.: Dentinstoffwechselstadien.
Dtsch.zahnärztl.Ztschr.10,949-952 (1955).

WASSERMANN: The intercellular components of connective tissue: Origin structure and interrelationship of fibers and ground substance.
Ergebn.d.Anat.u.Entwickl.gesch.35,240-333 (1956).

WOLPERS,C.: Kollagenquerstreifung und Grundsubstanz.
Klin.Wschr.22,624-626 (1943).

Ders.: Die Querstreifung der kollagenen Bindegewebsfibrille.
Virch.Arch.312,292-302 (1944).

Ders.: Elektronenmikroskopie der Plasmaderivate.
Grenzgeb.d.Medizin 2,527-553 (1949).

YASUZUMI,G. and Y.OBATA: Electron microscopy of human dentin.
J.Dent.Res.34,808-813 (1955).

Herrn Professor Dr.med.H.MATHIS möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für die Überlassung des Themas und seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit aussprechen.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr.phil.habil.J.-G. HELMCKE für die großzügige Unterstützung,die er mir als Leiter der Forschungsgruppe für Mikromorphologie am Max-Planck-Institut zuteil werden ließ.Seinem wissenschaftlichen Assistenten Herrn Dr.med.dent.H.LENZ schulde ich besonderen Dank für seine stets bereite Hilfe bei der Ausführung meiner Untersuchungen.

Herrn Professor Dr.med.W.SCHWARZ und seinem wissenschaftlichen Assistenten Herrn Dr.med.MERKER danke ich für seine richtunggebenden Hinweise auf dem Gebiet der Bindegewebsforschung.

Abb.1

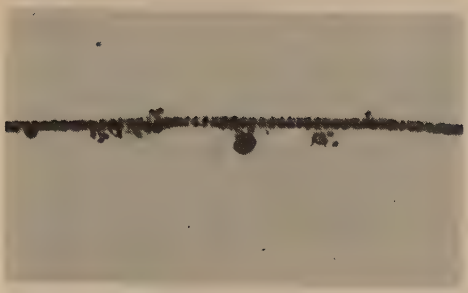


Abb.2

Abb.3

Abb.4

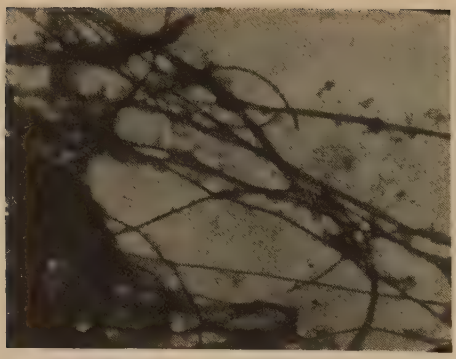


Abb.5

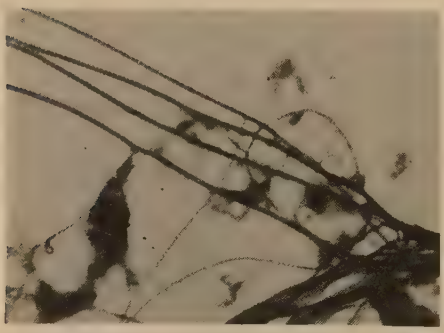


Abb.6

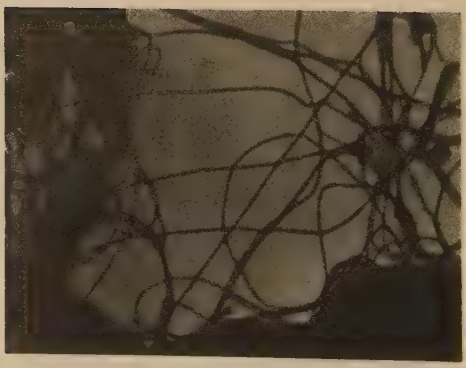


Abb.7

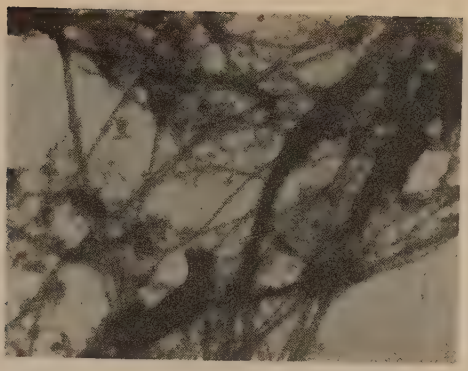


Abb.8

Abb.9

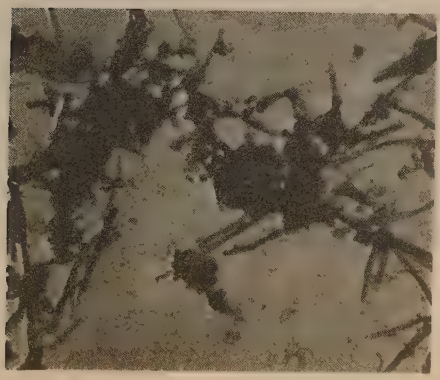


Abb. 10

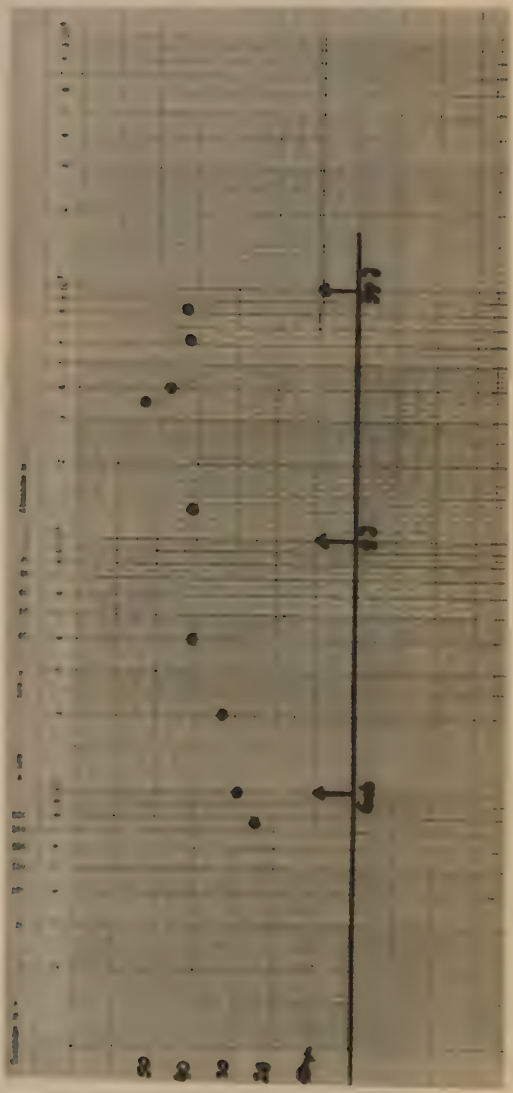
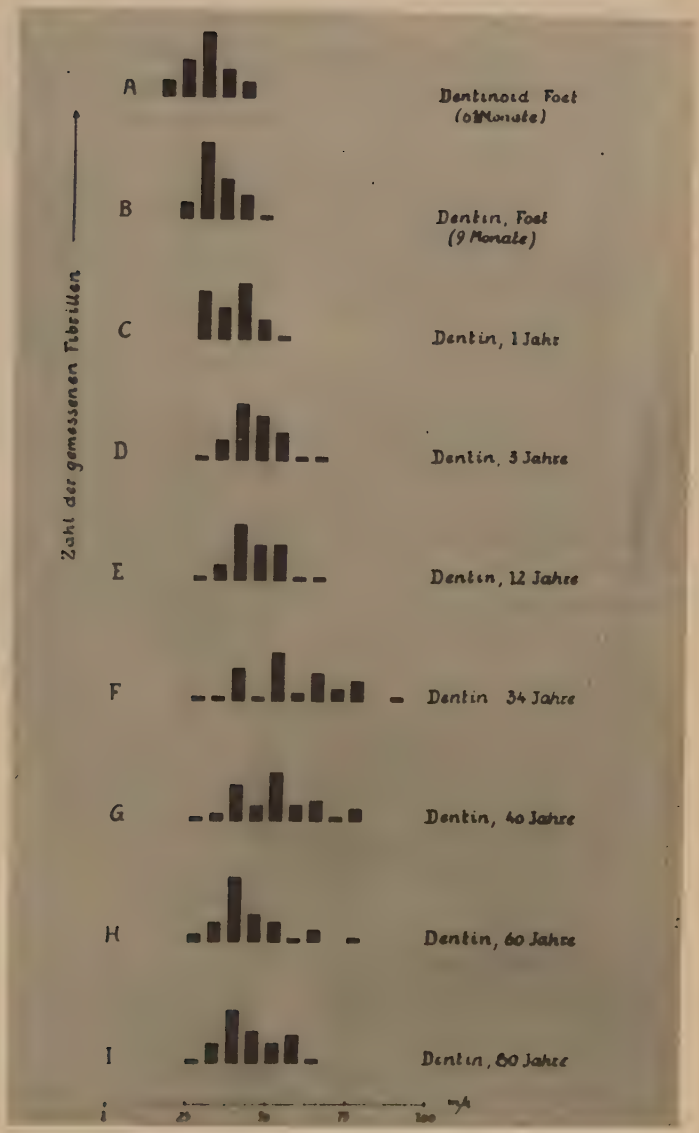


Abb. 11


Zahl der gemessenen Fibrillen
A
Dentinoid Foet
(6 Monate)
B
Dentin, Foet
(9 Monate)
C
Dentin, 1 Jahr
D
Dentin, 3 Jahre
E
Dentin, 12 Jahre
F
Dentin 34 Jahre
G
Dentin, 40 Jahre
H
Dentin, 60 Jahre
I
Dentin, 80 Jahre

L E B E N S L A U F

Am 1.1.1930 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Karl Klöppel und seiner Ehefrau Margarete Klöppel,geb.Kühn, in der Lutherstadt Eisleben geboren. Von 1936 bis 1940 besuchte ich die Grundschule meiner Heimatstadt und anschließend die Staatliche Lutherschule Eisleben,an der ich 1948 die Reifeprüfung ablegte.
Da ich nicht zum Studium zugelassen wurde,arbeitete ich zunächst als Zahntechniker und schloß diese Ausbildung im Januar 1953 mit der Zahntechnikerprüfung in Halle an der Saale ab.
Am 5.5.1953 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin für die Fachrichtung Zahnmedizin immatrikuliert. Nach dem Staatsexamen,das ich am 22.3.1958 an der Freien Universität Berlin ablegte,arbeitete ich in der Abteilung für Kieferchirurgie am Virchow-Krankenhaus Berlin und anschließend eineinhalb Jahre am Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft in der Abteilung für Mikromorphologie,wo ich mich unter der Leitung von Professor Dr.Helmcke auf meine Promotion vorbereitete.